
PI FR 2648132 A1 19901214 FR 1989-7614 19890608
 FR 2648132: B1 19910913

OS MARPAT 115:56954

AB Pigment-forming compds. (melanogens) for hair and skin comprise
 R1 CH2 CH(NR2R3)CO2R4NR5R6 [R1 = H, Ph, HO-Ph, (HO)2Ph; R2 R3 = H, C1-6
 oxygenated hydrocarbon, NR2R3 = cyclic radical ; R4 = C1-5 aliph.; R5, R6
 = H, C1-3 hydrocarbon or alkyl; NR5R6 = cyclic radical. These compds.
 are
 microencapsulated in liposomes or niosomes for hygienic, dietetic cosmetic
 compns. Methylaminoethyl N-acetyl alaninate (I) was prepd. by
 esterification of N-acetyl alanine with methylaminoethanol. I was
 encapsulated in liposomes which were added to a lotion formulation. The
 lotion was applied daily to white or gray hair for 3-5 wk for
 melanogenesis.

ST melanogen hair skin cosmetic; pigment forming amino acid deriv

IT Pigments
 (alanine ester derivs. forming, for hair and skin compns.)

IT Liposome
 (alanine ester derivs. in, for melanogenesis in hair and skin
)

IT Hair
 Skin
 (pigment-forming alanine ester derivs. for)

IT Cosmetics
 (pigment-forming compds. in)

IT Alcohols, reactions
 RL: PREP (Preparation)
 (amino, C1-5, alanine deriv. esterification with, in prepn. of
 melanogen for hair and skin)

IT Hair preparations
 (dyes, alanine ester derivs. in, for melanogenesis)

IT Encapsulation
 (micro-, of alanine ester derivs. , for melanogenesis in hair and
 skin)

IT Liposome
 (niosome, alanine ester derivs. in, for melanogenesis in hair and
 skin)

IT 109-83-1, Methylaminoethanol
 RL: BIOL (Biological study)
 (acetylalanine esterification with, in prepn. of melanogen)

IT 111-42-2, biological studies
 RL: BIOL (Biological study)
 (acetylphenylalanine esterification with, in prepn. of melanogen)

IT 108-01-0
 RL: BIOL (Biological study)
 (acetyltyrosine esterification with, in prepn. of melanogen)

IT 56-41-7D, Alanine, derivs. 59-92-7D, derivs. 60-18-4D, L-Tyrosine,
 derivs. 63-91-2D, Phenylalanine, derivs.
 RL: RCT (Reactant)
 (esterification of, with alkyl amino alc., in prepn. of melanogen for
 hair and skin)

IT 2018-61-3, N-Acetylphenylalanine
 RL: RCT (Reactant)
 (esterification of, with diethanolamine, in prepn. of melanogen)

IT 537-55-3, N-Acetyltyrosine
 RL: RCT (Reactant)
 (esterification of, with dimethylaminoethanol)

IT 97-69-8, N-Acetyl alanine
 RL: RCT (Reactant)

135 135159

(esterification of, with methylaminoethanol, in prepn. of melanogen)
IT 135159-34-1P 135159-35-2P 135159-36-3P
RL: PREP (Preparation)
(prepn. of and hair preps. contg., for melanogenesis)

L9 ANSWER 17 OF 24 CAPLUS COPYRIGHT 2000 ACS

AN 1989:160238 CAPLUS

DN 110:160238

TI **Skin** cosmetics containing partially or completely neutralized
alginic acid

IN Noel, Hugues; Pinchon, Henri

PA Laboratoire de Cosmetologie Biomarine Daniel Jouvance S. A., Fr.

SO Fr. Demande, 9 pp.

CODEN: FRXXBL

DT **Patent**

LA French

IC ICM A61K007-48

ICS A61K007-02

CC **62-4** (Essential Oils and Cosmetics)

FAN.CNT 1

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
—
PARIS
—

①① N° de publication :
là n'utiliser que pour les
commandes de reproduction

2 648 132

②① N° d'enregistrement national :

89 07614

⑤① Int Cl⁸ : C 07 C 229/12; A 61 K 7/42, 7/13, 31/24 ;
B 01 J 13/00.

①② **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

②② Date de dépôt : 8 juin 1989.

③③ Priorité :

④③ Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPi « Brevets » n° 50 du 14 décembre 1990.

⑥① Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦① Demandeur(s) : Jean Noël THOREL — FR.

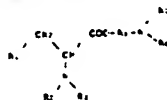
⑦② Inventeur(s) : Jean Noël Thorel.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : Cabinet Michel Bruder, Conseil en Bre-
vets.

⑤④ Composés pigmentogènes, leurs véhicules de diffusion, compositions les contenant et leur procédé de préparation.

⑤⑦ La présente invention concerne des composés pigmen-
togènes de la peau et des cheveux. Ces composés sont caracté-
risés par leur formule générale :



3 atomes de carbone. R5 et R6 pouvant être constitués
conjointement par un radical formant une structure cyclique
avec l'atome d'azote.

dans laquelle :

— R1 est un atome d'hydrogène, un radical phényle ou un
radical phényle mono ou dihydroxylé;

— R2 et R3 sont identiques ou différents, l'un d'eux pou-
vant être un atome d'hydrogène, l'autre ou les deux pouvant
être des radicaux hydrocarbures éventuellement oxygénés, pré-
sentant de 1 à 6 atomes de carbone, R2 et R3 pouvant être
constitués conjointement par un radical formant une structure
cyclique avec l'atome d'azote;

— R4 est un radical aliphatique à 1 à 5 atomes de
carbone;

— R5 et R6 sont identiques ou différents et sont un atome
d'hydrogène ou des radicaux hydrocarbures ou alcoyles à 1 à

FR 2 648 132 - A1

0

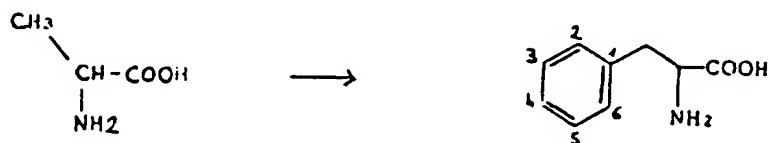
La présente invention a pour objet de nouveaux composés pigmentogènes de la peau et des cheveux de formule générale (1) ci-dessous définie, agissant en activant la mélanogénèse intracellulaire par excitation des mélanocytes à l'intérieur des mélanosomes. Elle concerne également le procédé de fabrication de ces nouveaux composés ainsi que les compositions cosmétiques, hygiéniques et diététiques faisant appel à ces composés. Elle concerne également les moyens pour les véhiculer et les diffuser.

On sait que la mélanogénèse naturelle s'effectue par un certain nombre de réactions successives dont les principales sont les suivantes :

a/Phénylation de l'alanine en phénylalanine.

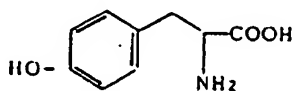
15

20



b/Oxydation de la phénylalanine en tyrosine

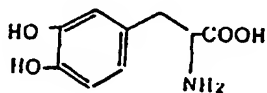
25



30

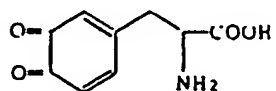
c/Oxydation enzymatique de la tyrosine en dopa c'est-à-dire en 3,4 - dihydroxyphénylalanine

35



d/Nouvelle oxydation en dopaquinone

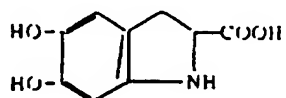
5



10

e/Cyclisation de la chaîne latérale en leucodopachrome

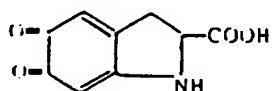
15



20

f/Oxydation - déhydrogénation en dopachrome

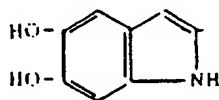
25



30

g/Décarboxylation par oxydoréduction interne en 5,6-dihydroxyindole

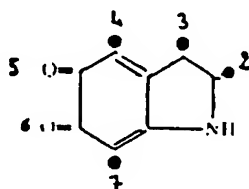
35

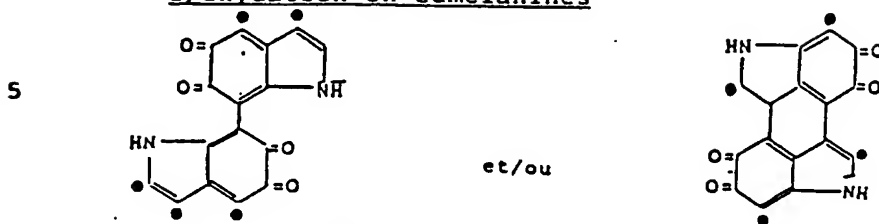


40

h/Oxydation en indol-5,6-quinone

45



i/Oxydation en eumélanines

10 Les composés obtenus aux stades d, e, f, g, h, i interviennent dans le processus de polymérisation pour donner essentiellement la mélanine. Les points noirs marquent les sites d'activité.

Comme l'a déjà proposé l'art antérieur, il était
15 logique et simple, pour activer la mélanogénèse, d'augmenter les teneurs en ces divers composés. Les composés intermédiaires obtenus par la phase d et les suivantes sont en général suffisamment peu stables pour ne pas devoir être pris en considération dans l'état actuel des choses.

20 On peut donc penser aux quatre premiers composés : alanine, phénylalanine, tyrosine et dopa pour accélérer les processus de mélanogénèse en commençant bien entendu par le plus avancé, c'est-à-dire le dopa.

De nombreuses réglementations interdisent l'emploi
25 dans des produits cosmétiques ou hygiéniques car il relève de la législation sur le médicament.

On peut donc se retourner vers le composé précédent, à savoir la tyrosine dont la très faible solubilité à température ambiante rend l'emploi inefficace.

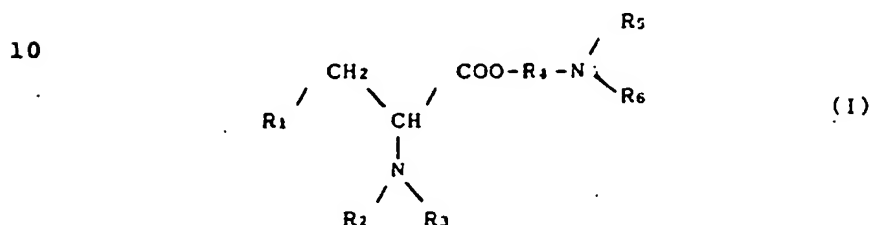
30 La phénylalanine et l'alanine sont un peu plus solubles mais encore insuffisamment pour induire une action rapide.

Diverses solutions ont été proposées notamment par formation de sels complexes avec des acides aminés à deux groupements basiques, ce qui n'a pas donné totale satisfaction.

La présente invention a donc pour but essentiel de trouver des composés aisément solubles et à concentrations suffisamment élevées pour agir comme des précurseurs efficaces de la mélanogénèse.

Pour ce faire, l'invention fait appel à de nouveaux composés physiologiquement acceptables de formule générale :

Composés pigmentogènes de la peau et des cheveux caractérisés par leur formule générale dans laquelle :



15 - R₁ est un atome d'hydrogène, un radical phényle ou un radical phényle mono ou dihydroxylé.

- R₂ et R₃ sont identiques ou différents l'un pouvant être un atome d'hydrogène, l'autre ou les deux pouvant être des radicaux hydrocarbures éventuellement oxygénés, présentant de 1
20 à 6 atomes de carbone,

R₂ et R₃ pouvant être constitués conjointement par un radical formant une structure cyclique avec l'atome d'azote.

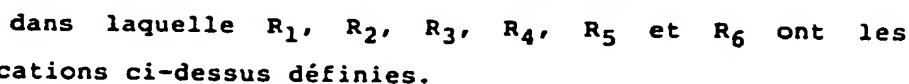
- R₄ est un radical aliphatique à 1 à 5 atomes de carbone.

25 - R₅ et R₆ sont identiques ou différents et sont un atome d'hydrogène ou des radicaux hydrocarbures ou alcoyles à 1 à 3 atomes de carbone, R₅ et R₆ pouvant être constitués conjointement par un radical formant une structure cyclique avec l'atome d'azote, ainsi que leurs substituants notamment
30 halogénés physiologiquement acceptables.

Parmi les radicaux adéquats se fixant sur une ou deux

5

10



Lorsque R_1 est un radical phényle, le composé (I) est oxydé au moins en partie enzymatiquement pour former ensuite un dérivé de la dopa comme ci-dessus.

25 Les composés conformes à l'invention présentent des solubilités dans l'eau, à température ambiante, qui dépassent généralement très largement 40% en poids, ce qui est incomparablement plus élevé que la solubilité inférieure à 1% de la tyrosine ou de 3% de la dopa dans l'eau à 25°C.

35 Pour ce faire, selon un mode de réalisation préféré de

l'invention, des compositions aqueuses à base de composés conformes à l'invention sont incluses dans des microcapsules ou membranes telles que des liposomes, niosomes ou autres structures piégeant la composition.

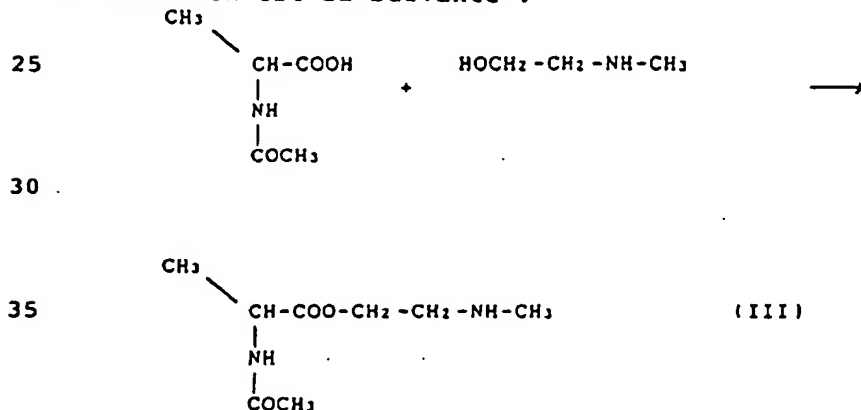
5 Pour mieux faire comprendre les caractéristiques techniques et les avantages de la présente invention, on va en décrire des exemples de réalisation, étant bien entendu que ceux-ci ne sont pas limitatifs quant à leur mode de mise en oeuvre et aux applications qu'on peut en faire.

Exemple 1 : Préparation du N-acétyl alaninate de méthylaminoéthanol

On empâte une mole (89g) d'alanine et une mole (75g) de 15 méthylaminoéthanol et on homogénéise. On poursuit l'agitation lente en ajoutant 186 cm³ d'eau.

La réaction légèrement exothermique augmente la température mais l'on chauffe complémentirement si besoin est jusqu'à vers 60°C, pour complète dissolution. Si au contraire la 20 température tend à monter trop rapidement, on refroidit.

La réaction est la suivante :

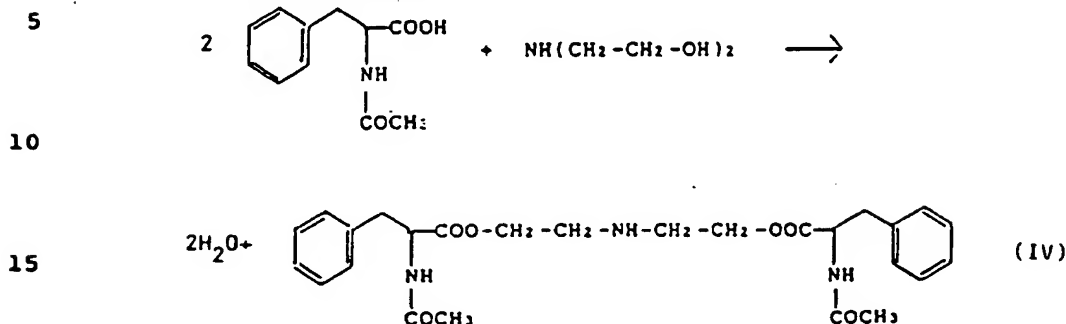


Exemple 2 : Préparation du phényl N-acétyl alaninate de 40 diéthanolamine

On empâte deux moles (330g) de phényl N-acétylalanine

et une mole (105g) de diéthanolamine puis on ajoute 465 cm³ d'eau, en poursuivant l'agitation lente jusqu'à dissolution.

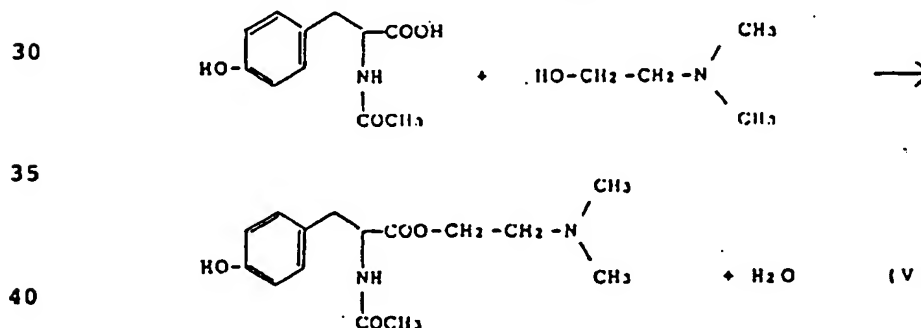
La réaction est la suivante :



Exemple 3 : Préparation d'acétyltyrosinate de
20 diméthylaminoéthanol

On empâte une mole (223g) de N-acétyltyrosine et une mole (89g) de diméthylaminoéthanol et on ajoute 95 cm³ d'eau. La réaction exothermique augmente la température et, si besoin est, on chauffe complémentaiement jusqu'à 90°C et dissolution complète.

La réaction est la suivante :



Exemple 4 : Encapsulation de la solution de N-
acétylalaninate de méthylaminoéthane.

45 Selon un procédé d'encapsulation connu en lui-même, on dissout dans 100 cm³ de diéthyléther 0,2g de cholestérol et 0,3g de phosphatidylcholine du jaune d'oeuf et 0,01g d'agent

tensio-actif anionique.

On y introduit lentement 25 cm³ de la solution obtenue selon l'exemple 1, à une température de 55°C. Le diéthyléther est évaporé au contact de la solution aqueuse.

5 Une filtration sur filtre Millipore de 1,2 micromètre élimine des vésicules multilamellaires et des agrégats. Le dyéthyléther résiduel est éliminé par filtration sur gel.

On obtient ainsi des liposomes unilamellaires de 0,15 à 0,25 micromètres.

10 Exemple 5 : Encapsulation du phényl N-acétylalaninate de diéthanolamine

Selon un procédé d'encapsulation connu en lui-même, on 15 fait fondre vers 110°C un mélange de 9,5g de cholestérol, de 9,5g d'hexadécyléther de diglycérol et de 1g de phosphate de dicétyle.

On introduit vers 70°C 20 cm³ de la solution obtenue à l'exemple 2, ce qui forme une phase lamellaire. On disperse 20 alors sous forme vésiculaire dans une solution isosmotique à celle de l'exemple 2 dans un ultradisperseur.

On obtient ainsi des niosomes allant du 1/10 de micromètre à quelques micromètres.

Par ultrasons, il est possible de réduire encore la 25 taille des vésicules. Les dispersions ainsi obtenues peuvent être lyophilisées pour conservation et réhydratation ultérieure.

Exemple 6 : Encapsulation d'acétyltyrosinate de diméthylaminoéthanol

30 On procède comme à l'exemple 5 avec 20 cm³ de la solution obtenue à l'exemple 3.

Exemple 7 : Préparation d'une lotion capillaire

On se base sur la composition pondérale suivante :

	eau	QSP 100%
	gélifiants	
	résine carboxylique	0,1%
5	tensioactif non ionique	3,0%
	Parfum	0,2%
	liposomes actifs (de l'exemple 4)	25,0%

On introduit les gélifiants dans l'eau, et on homogénéise.

- 10 On ajoute ensuite le parfum et les liposomes actifs.
 - On obtient une lotion pour application capillaire qui en particulier agit sur la base même du cheveu, et réactive la mélanogénèse; on a obtenu des résultats expérimentaux intéressants sur des chevelures blanches ou grises par
 15 application journalière après un traitement de 3 à 5 semaines selon les sujets.

Exemple 8 : Préparation d'un lait pour application topique

20	On se base sur la composition pondérale suivante :	
	agent tensioactif non ionique	3,0%
	huile ester éthoxylé	7,5%
	huile ester non éthoxylé	7,5%
25	eau	QSP 100%
	parfum	0,18%
	niosomes actifs (de l'exemple 5)	25%

On prépare l'émulsion de façon classique en intégrant les composants dans l'ordre indiqué ci-dessus pour la composition.

- 5 Le lait obtenu convient pour des applications topiques et journalières et a donné de bons résultats expérimentaux au bout de deux semaines en moyenne.

Exemple 9 : Préparation d'une crème pour application topique

- 10 On se base sur la composition pondérale suivante :

agent tensioactif non ionique	7,0%
huile ester éthoxylé	3,0%
eau	QSP 100%

- 15 parfum 0,17%
- niosomes actifs (de l'exemple 6) 55%

On prépare une émulsion de façon classique en introduisant les composants dans l'ordre donné ci-dessus.

- La crème obtenue s'est révélée particulièrement efficace pour une activation de la mélanogénèse après application topique journalière et les résultats étaient très significatifs en deux semaines sur la plupart des sujets.

Exemple 10 : préparation d'un shampoing

- 25 On se base sur la composition pondérale suivante :

eau	QSP 100%
agent tensioactif non ionique	15,0%
parfum	0,8%
niosomes actifs (selon l'exemple 6)	40%

Le processus de préparation classique s'effectue en prenant successivement les composants dans l'ordre indiqué.

L'expérience a démontré qu'une utilisation tous les 1 à 3 jours selon les sujets donnait des résultats significatifs au bout de 3 à 6 semaines toujours selon les sujets et la fréquence d'utilisation.

Exemple 11 : préparation d'un gel

On se base sur la composition pondérale suivante :

10	agent gélifiant résine carboxylique	0,7%
	huile végétale	0,3%
	protéine	0,3%
	graisse animale	0,3%
	parfum	0,16%
15	liposomes actifs (selon exemple 4)	25%

Le gel est préparé selon un processus classique en introduisant successivement dans l'ordre les composants ci-dessus.

20 Des applications topiques journalières donnent, selon les sujets, des résultats notables au bout de 2 à 3 semaines.

Pour résumer, on peut dire que dans les diverses compositions ci-dessus données, on utilise comme véhicule de diffusion, et de préférence de 5 à 60% de niosomes, liposomes 25 ou autres microcapsules contenant les solutions de composés conformes à l'invention.

Les résines carboxyliques employées à titre de gélifiants sont employées à des dosages allant de 0,1 à 1% et les agents tensioactifs non ioniques

30 de 1 à 5% pour les lotions et les laits
de 5 à 10% pour les crèmes
de 10 à 20% pour les shampoings

de 1 à 10% pour les gels.

Les parfums sont en général à des doses de 0,15 à 0,20% mais plutôt de 0,50 à 1,0% pour les shampooings.

Les huiles esters éthoxylés et/ou non éthoxylés 5 représentent 10 à 20% pour les laits et de 20 à 40% pour les crèmes.

En ce qui concerne les gels, les agents surgraissants (huiles végétales et/ou graisses animales et/ou protéines) représentent de 0,5 à 1%.

10 Tous ces pourcentages sont donnés pondérablement par rapport à l'ensemble de la composition.

On peut également introduire les composés conformés à l'invention à l'état de solution ou à l'état microencapsulé dans des gélules, capsules de gélatine, poudres sucrées comme 15 la dextrine (à condition que la granulométrie soit suffisamment grosse pour loger les microcapsules dans les espaces intersticiels sans écrasement) ou encore dans des encapsulations de plus grandes dimensions par exemple dans des résines ou mieux de la pectine.

20 On obtient ainsi des formes adéquates pour des applications à caractère diététique dès lors que les composants choisis sont physiologiquement acceptables.

On rappellera ce qui a été dit plus haut à propos du dopa, à savoir que selon les législations nationales et les 25 réglementations internationales, certains composés sont admis ou non dans les divers domaines d'application, ici la cosmétique, l'hygiène et la diététique, ce qui peut rendre certains produits conformes à l'invention acceptables ou non selon les pays.

30 Les compositions des exemples 7 à 11 ont été testées dans les conditions suivantes :

a/ Intoxication aiguë par voie orale chez le rat

On travaille sur cinq rats blancs mâles et cinq rats blancs femelles.

Après jeûne de 15 heures, les animaux sont gavés puis 5 observés chaque jour pendant deux semaines.

La posologie administrée est de 20 cm³ par kg de poids, éventuellement diluée en suspension aqueuse de gomme arabique à 5%.

En cas de mortalité, on recommence avec 10 nouveaux 10 animaux et des doses de 10 cm³/kg.

En cas de nouvelle mortalité, on passe à des doses encore plus faibles définies selon une échelle logarithmique décroissante d'un lot au suivant. La dose létale à 50% (DL 50) est calculée par la méthode Log-Probit en ne prenant en compte 15 que les mortalités de 10 à 90%.

b/ Indice d'irritation cutanée primaire chez le lapin

Six lapins d'environ 2,3 kg sont tondus symétriquement dans le dos sur 15 x 15 cm. Trois incisions du derme (sans saignement) sont pratiquées du côté droit.

20 On applique 0,5 g de la composition sur le scarificateur et sur le lieu symétrique gauche. On recouvre et on bande. On enlève les pansements au bout de 23 heures et on évalue l'irritation à 24 et 72 heures après application. L'indice d'irritation cutanée primaire est la moyenne par 25 lapin, par côté et par observation (6 x 2 x 2). L'indice va donc de 0 à 8 et l'on considère que l'irritation est

	nulle	pour	0
	légère	jusqu'à	2
5	moyenne	de	2 à 5
	sévère	de	5 à 8

c/ Indice d'irritation oculaire primaire chez le lapin

On travaille sur 6 lapins comme sous b/. On introduit 0,1 g de la composition, après dilution éventuelle dans l'eau ou de l'huile d'olive verte, dans le cul de sac conjonctival de l'oeil droit et on masse légèrement l'oeil fermé pour bien répartir, l'oeil gauche servant de témoin. Les observations ont lieu après 1h, 1 jour, 2 jours, 4 jours, 1 semaine. Chemosis, larmes, énanthème, pupilles et iris, opacification de la cornée, ulcération de la cornée et granulation de la cornée sont notées de 0 (nul) à 4 (grave) et l'on a conclu à partir de ces données.

d/ Phototoxicité et photoallergie

On tond le dos de 15 cobayes puis on les épile au jour J-1. Au jour JO, cinq d'entre eux reçoivent 1 g de la composition par massage léger jusqu'à pénétration. On observe après 1h, 6h et 24h. En cas d'anomalie, (érythème ou oedème), on recommence à dose plus faible avec 5 autres cobayes. Les autres cobayes reçoivent également au jour JO un gramme de la composition sur la moitié antérieure du dos. Ils sont immobilisés et la moitié postérieure non traitée est cachée par une feuille d'aluminium. Pendant un quart d'heure, ils sont soumis à un rayonnement UVA+UVB selon une disposition telle que l'exposition ne provoque pas elle-même de réaction cutanée. Au jour J2, on épile les 15 cobayes. Au jour J3, on recommence les opérations du jour JO après tonte. Aux jours J6 et J20,

mêmes opérations qu'au jour J2. Au jour J7, mêmes opérations qu'au jour J3. Au jour J21, sur les 10 cobayes irradiés, on pratique comme au jour J0, mais la partie postérieure, jusque là ni traitée ni irradiée, est traitée et irradiée et on ne travaille qu'avec une lampe UVA.

On note de 0 (rien) à 4 (grave) érythème et oedème et de 0 (rien) à 2 (net) l'épaississement et la sécheresse de la peau. On relève les notes pour chaque animal 1 heure, 6 heures, 24 et 48 heures après traitement des jours J0, J3, J7 et J21.

10 La phototoxicité et la photoallergie sont appréciés comme suit:

Si les animaux non irradiés n'ont présenté aucune réaction

- un animal est positif s'il a obtenu une note 15 supérieure ou égale à 2,

- un animal est négatif si aucune cotation n'est possible,

- un animal est douteux en cas de note égale à 1. On prélève alors de la peau pour examen histologique.

20 Le test est positif si la majorité des animaux sont positifs confirmés par l'histologie. Le test est douteux si quelques animaux sont positifs ou si les réactions macroscopiques peuvent être attribuées à une brûlure.

On peut résumer comme suit les résultats de ces divers 25 tests, sur les compositions des exemples 7 à 11.

	exemple 7 lotion	exemple 8 lait	exemple 9 crème	exemple 10 shampooing dilué 1/10	exemple 11 gel
intoxication aiguë par voie orale chez le rat MORTALITE	non	non	non	non	non
irritation cutanée primaire chez le lapin	non	non	non	non	non
irritation oculaire primaire chez le lapin	non	non	non	légèrement	non
phototoxicité	non	non	non	non	non
photoallergie	douteux	non	non	non	non

On peut donc en conclure que les diverses compositions présentent les garanties suffisantes pour être mises en application.

En ce qui concerne l'efficacité des compositions, le test suivant a été effectué : on a pratiqué l'expérimentation sur les queues de 7 lots de cinq souris, le lot 1 étant un lot témoin sans application de produits et sans irradiation, le lot 2 un lot irradié sans application de produits et les lots 3 à 7 des lots irradiés après application respective des compositions 10 des exemples 7 à 11.

Les applications et les irradiations étaient effectuées cinq jours par semaine pendant six semaines; l'irradiation UV-visible-IR correspondait aux énergies respectives de 175 mJ/cm^2 en UVB et 330 mJ/cm^2 en UVA. En fin de traitement après 15 sacrifice, la totalité de l'épiderme caudal a été prélevé, une partie étant étudiée spectrophotométriquement pour mesurer l'augmentation de densité optique, et l'autre partie étant préparée pour étude histologique (coloration hématoxyline-éosine-safran). La densité optique est mesurée sur chaque échantillon 20 à 700, 500 et 350 nm. Les écarts types étaient très faibles dans tous les cas.

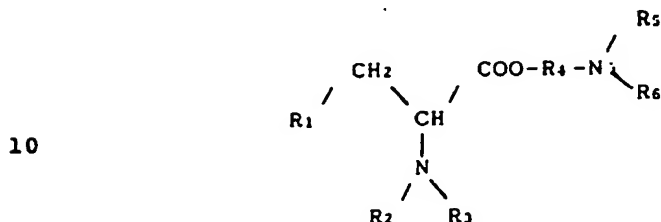
5

10	densités optiques moyennes	700 nm	500 nm	350 nm	
	témoin	0,84	1,26	2,21	
	UV	0,97	1,42	2,41	
	E x 7 + UV	1,18	1,73	2,80	lotion
15	Ex 8 + UV	1,18	1,71	2,84	lait :
	Ex 9 + UV	1,22	1,78	2,92	crème
	Ex 10 + UV	1,20	1,72	2,79	shampooing
20	Ex 11 + UV	1,21	1,75	2,87	gel

On constate donc une potentialisation de la
 mélanogénèse par rapport à la potentialisation par les UV sans
 application, ce qui est confirmé par les études histologiques.

REVENDICATIONS

- 5 1.- Composés pigmentogènes de la peau et des cheveux sont caractérisés par leur formule générale



dans laquelle :

- R1 est un atome d'hydrogène, un radical phényle ou
15 un radical phényle mono ou dihydroxylé.

- R2 et R3 sont identiques ou différents, l'un d'eux
pouvant être un atome d'hydrogène, l'autre ou les deux pouvant
être des radicaux hydrocarbures éventuellement oxygénés,
présentant de 1 à 6 atomes de carbone, R2 et R3 pouvant être
20 constitués conjointement par un radical formant une structure
cyclique avec l'atome d'azote. - R4 est un radical aliphatique
à 1 à 5 atomes de carbone. - R5 et R6 sont identiques ou
différents et sont un atome d'hydrogène ou des radicaux
hydrocarbures ou alcoyles à 1 à 3 atomes de carbone, R5 et R6
25 pouvant être constitués conjointement par un radical formant
une structure cyclique avec l'atome d'azote.

2.- Composés selon la revendication 1 caractérisés par
le fait qu'ils sont substitués.

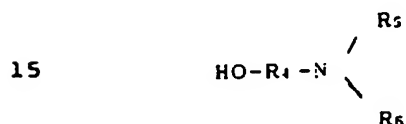
3.- Composés selon l'une des revendication 1 ou 2
30 caractérisés par le fait que R2 et R3 peuvent être l'un,
l'autre ou les deux, un radical acétyle ou dérivé d'acétyle
qui, par fixation sur l'atome d'azote, constituent des composés
N-acétylés.

4.- Véhicule de diffusion de composés selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé par le fait que lesdits composés sont microencapsulés.

5.- Véhicule selon la revendication 4 caractérisé par le fait qu'il est constitué de liposomes.

6.- Véhicule selon la revendication 4 caractérisé par le fait qu'il est constitué de niosomes.

7.- Procédé de préparation des composés selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé par le fait que l'on fait réagir avec un alcool de formule générale

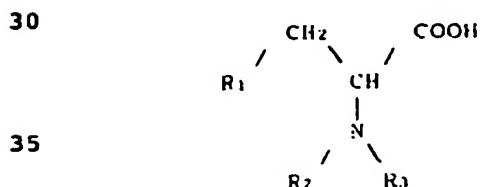


20 dans laquelle :

- R₄ est un radical aliphatique à 1 à 5 atomes de carbone

- R₅ et R₆ sont identiques ou différents et sont un atome d'hydrogène ou des radicaux hydrocarbures ou alcoyles à 1 à 3 atomes de carbone, R₅ et R₆ pouvant être constitués conjointement par un radical formant une structure cyclique avec l'atome d'azote,

avec un composé d'acide de formule



dans laquelle :

-R₁ est un atome d'hydrogène, un radical phényle ou un radical phényle mono ou dihydroxylé,

-R2 et R3 sont identiques ou différents, l'un pouvant être un atome d'hydrogène, l'autre ou les deux pouvant être des radicaux hydrocarbures éventuellement oxygénés, présentant de 1 à 6 atomes de carbone, R2 et R3 pouvant être constitués conjointement par un radical formant une structure cyclique avec l'atome d'azote.

8.- Compositions cosmétiques, hygiéniques ou diététiques à caractère pigmentogène caractérisées par le fait qu'elles contiennent, à des doses physiologiquement acceptables, des composés physiologiquement acceptables selon l'une des revendications 1 à 6.